Bemerkungen zur Technik der Lumbalpunktatsuntersuchungen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der hohen medizinischen Fakultät
der Großherzoglich Badischen
Ruprecht-Karls-Universität zu
Heidelberg

vorgelegt von

Gertrud Baumgardt

Heidelberg
Buch- und Kunstdruckerei Rößler & Herbert (Inh. Paul Braus)
1918

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Heidelberg.

Referent:
Geh. Hofrat Prof. Dr. Nißl.

Dekan:
Geh. Hofrat Prof. Dr. Gottlieb.

1918.

Meinen lieben Eltern.

Seit dem Jahre 1903 sind in der psychiatrischen Klinik Heidelberg Lumbalpunktionen ausgeführt und die so gewonnenen Liquoren diagnostisch verwertet worden. Zu der von den französischen Autoren beschriebenen Zelluntersuchung gesellte sich bald die von Nißl angegebene Messung des Gesamteiweißes, und später kamen noch die Nonne-Apeltsche Globulinausfällung und die Wassermannsche Reaktion als dauernder Bestand der Lumbalpunktatsuntersuchung dazu. Nicht immer sind alle Untersuchungen angestellt worden, insbesondere die Wassermannsche Reaktion wurde aus äußeren Gründen nicht bei jedem Fall gemacht.

Das Material, das in der Heidelberger psychiatrischen Klinik nunmehr gesammelt ist, umfaßt fast 3000 Fälle. Es soll nicht unsere Aufgabe sein, dieses reiche, sehr vielseitige Material zu verwerten. Wir wollen hier bloß über eine Reihe von Erfahrungen berichten, die bei unseren eigenen Untersuchungen der Lumbalpunktate im Sommer 1916 gemacht worden sind und die auch durch eine größere Anzahl späterer Untersuchungen inzwischen bestätigt worden sind. Zur besonderen Aufgabe haben wir es uns dabei gemacht, die Bedeutung und Brauchbarkeit der Methoden der zytologischen Untersuchung — vor allem der „französischen“ und der von Fuchs-Rosenthal angegebenen — auf Grund unserer

Resultate gegeneinander abzuwerten. Nur einiges sei über die Ergebnisse der Untersuchungen früherer Jahre vorausgeschickt — so viel, wie sich bei einer Zusammenstellung in großen Zügen als Wegweiser für die Verwertbarkeit der verschiedenen Befunde im Liquor cerebrospinalis ergibt. Ein Urteil über die Verhältnisse in der Lumbalflüssigkeit können wir uns nur bei den Krankheitsgruppen bilden, die durch so viele Fälle vertreten sind, daß wir nach dem Gesetz der großen Zahl alle natürlicherweise enthaltenen Fehler vernachlässigen und ein durchschnittliches Resultat gewinnen können.

An erster Stelle kommt da die progressive Paralyse in Betracht. Stärkste Zellvermehrung, erheblicher Globulingehalt, Vermehrung des Gesamteiweißes und positive Wassermannsche Reaktion in Blut und Liquor fanden sich fast durchgehend. Nur in 6,5% waren überhaupt Abweichungen von diesem typischen Befund zu verzeichnen. In weniger als 1% war das Ergebnis der chemischen Untersuchung (nach Nonne-Apelt und nach Nißl) negativ. Fast ebenso konstant erwies sich die typische hochgradige Zellvermehrung (untersucht nach der französischen Methode). Geringe oder gar keine Pleozytose wurde nie, eine Vermehrung mittleren Grades in kaum 2% der Fälle gefunden. Von diesen 2% wurde ein Drittel zu verschiedenen Zeiten wiederholt untersucht, und es ergab sich, daß bei einer der Untersuchungen stets eine paralytische Zellvermehrung gefunden wurde. Eine Erklärung für

diese abweichenden Befunde bei demselben Patienten läßt sich auf Grund des klinischen Verlaufs nicht geben. Bei einem weiteren Drittel der abweichenden Zellbefunde war im mikroskopischen Bild (französische Methode) Zellhäufchen zu sehen — eine Erscheinung, die sich fast regelmäßig im typischen paralytischen Befund nachweisen läßt. Ob diese Häufchenbildung an sich, also auch bei nicht maximaler Pleozytose, für Paralyse verwertbar ist, kann nicht gesagt werden. Es sei jedenfalls auf diesen Befund hingewiesen. — Betont muß noch werden, daß die Wassermannsche Reaktion nicht immer in Blut und Liquor positiv war. In zirka 1,5% fiel die eine der beiden Proben negativ aus. Bei Liquor- oder Blutuntersuchung desselben Patienten, die zeitlich auseinander lagen, fanden sich Abweichungen in etwa 1%, ohne daß sich diese Differenz aus dem Krankheitsverlauf erklären ließ. Ebensoviele Fälle lieferten bei Untersuchungen in verschiedenen Instituten verschiedene Ergebnisse. — Bei keinem sicheren Paralysefall wich mehr als eine der angewandten Untersuchungsmethoden in ihrem Ausfall von dem typischen Befund ab; ließ die zytologische oder die chemische oder die serologische Probe im Stich, so boten stets die anderen Reaktionen den Ausfall, der nach Stellung der Diagnose zu erwarten gewesen war.

Über die Befunde bei den übrigen syphilidogenen Krankheiten können wir auf Grund unserer Zusammenstellung kein sicheres Urteil gewinnen. Die Zahl der Fälle von Lues cerebri und von Tabes dorsalis ist zu gering.

Anders bei der senilen Demenz und Arteriosklerose. Diese beiden Krankheiten seien hier im ganzen zusammen betrachtet, da die Trennung auf Grund des klinischen Bildes — und das allein führt ja naturgemäß bei den weitaus meisten Fällen zur Diagnose — nie eine ganz sichere ist. Während sich geringe Zellvermehrung bei diesen Krankheiten nur in einer kleinen Zahl von Liquoren fand, war das Eiweiß in 65% der Fälle pathologisch vermehrt.

Als weitere Krankheitsgruppe, über deren Liquorverhältnisse unsere Zusammenstellung uns ein Urteil erlaubt, kommt die Dementia praecox in Betracht. In einem Drittel aller Fälle trafen wir hier im Sedimentpräparat Pleozytose an. Niemals fanden wir eine hochgradige Zellvermehrung, wie sie etwa zum Bild der Paralyse gehört. Nur in einem Drittel aller Befunde von Pleozytose überhaupt erreichte diese mittlere Grade; meistens handelte es sich um ganz geringe Zellvermehrung. Der Eiweißgehalt war in etwa 35% höher als normal. Auch hier war die Abweichung von der Regel meist keine hochgradige. Gleichzeitige Vermehrung von Zell- und Eiweißgehalt sind in zirka 10% aller Fälle von Dementia praecox beobachtet worden. Gering war die Zahl der Fälle, die positiven Ausfall der Nonne-Apeltschen Reaktion ergaben. In kaum 1% war Globulin nachweisbar[1]).

[1]) Unter diesen Patienten starb einer kurz nach der Punktion an Hirnschwellung. Dieser Fall findet sich als Fall Georg Wähner veröffentlicht. Vgl. Nißl, Beitrag zur Frage nach der Beziehung zwischen Verlauf und anatomischem Befund bei Nerven- und Geisteskrankheiten, 1. Bd., H. 2.

Bei den alkoholischen Erkrankungen fällt auf, daß meistenteils eine Veränderung des Liquors nachgewiesen wurde, und zwar in 50% Eiweißvermehrung, seltener geringgradige, höchstens mittelstarke Lymphozytose nach der französischen Methode. Diese beiden pathologischen Befunde nebeneinander wurden in 12% der Fälle festgestellt.

Soviel als Ergebnis einer Durchsicht des angesammelten Materials. Eine eingehende statistische Verwertung ist, wie bereits betont, nicht vorgenommen worden. — Zu diesen Fällen gesellen sich noch über 200 weitere im Laufe der letzten Monate untersuchte. Bei unseren eigenen Untersuchungen ist das Augenmerk besonders auf die Technik der Ausführung gerichtet worden, auf deren Wichtigkeit gerade eine Zusammenstellung mit dem Versuch einzuordnen und Gesetzmäßiges herauszufinden, mit aller Deutlichkeit hinweist. Der Gedanke drängt sich auf: Sind an den abweichenden statistischen Ergebnissen der verschiedenen Autoren nicht vielleicht auch technische Fehler schuld oder Ungleichheiten in der Ausführung der nämlichen Reaktion an verschiedenen Stellen? Auf alle in Betracht kommenden Fehler haben wir bei unseren Untersuchungen wohl geachtet, und glauben, es dürfte von Nutzen sein, sie aufzudecken und auf die Möglichkeit ihrer eventuellen Beseitigung hinzuweisen.

Wenden wir uns zunächst der Wassermannschen Probe zu. Es liegt in der Natur der Reaktion mit ihrer komplizierten Technik und ihrer Abhängigkeit von vier

verschiedenen, biologisch wirksamen, zum Teil höchst empfindlichen Ingredienzien, daß sich leicht Fehler einstellen. Mehrmals hat bei unseren Fällen die Untersuchung in zwei verschiedenen Instituten abweichende Ergebnisse bei einem und demselben Liquor geliefert. Ja es kam sogar vor, daß zwei Untersuchungen desselben Liquors kurz nacheinander im gleichen Institut zu verschiedenen Ergebnissen führten. Um eine Kontrolle zu haben, sollte man nach Möglichkeit jedesmal die Reaktion an zwei Stellen gleichzeitig ausführen lassen. Vielerorts ist es noch üblich, das Resultat einer Wassermannschen Reaktion einfach in der Form des „Positiv" oder „Negativ" mitzuteilen. Die Hauptmannsche Auswertungsmethode hat das Augenmerk jetzt besonders auf die quantitativen Verhältnisse gelenkt und damit die Unzulänglichkeit jener Auskünfte bewiesen. Da, wo eine Auswertung nicht möglich ist, sollte wenigstens immer angegeben werden, mit welchen Mengen gearbeitet wird. Manche falsche Beurteilung würde dadurch vermieden werden.

Was nun die chemischen Untersuchungen anbetrifft, so kommen verschiedene Proben in Betracht. Es wurde die Bestimmung des Gesamteiweißes mit Esbachs Reagens nach Nißl, die Globulinausfällung nach Nonne-Apelt und die neuen von Weichbrodt Frankfurt a. M. angegebenen Reaktionen angestellt. Bei der Eiweißbestimmung achte man auf die Zentrifuge. Die gewöhnlichen Wasserzentrifugen verstopfen sich leicht, arbeiten dann mit wesentlich geringerer Geschwindigkeit

und liefern folglich falsche — nach unseren Erfahrungen unter Umständen um das Sechsfache abweichende — Resultate. Das hindert natürlich nicht nur die Vergleichbarkeit der Werte, die verschiedene Autoren angeben, sondern setzt uns auch vor allem außerstande, die eigenen Ergebnisse statistisch zu verwerten, da wir rückblickend nicht festzustellen vermögen, von wann an der langsam sich einschleichende Fehler die Zuverlässigkeit unserer Resultate merklich beeinflußt. Die Wasserzentrifugen müssen also häufig kontrolliert werden. Empfehlenswert hat sich uns die exakt und gleichmäßig arbeitende elektrische Zentrifuge erwiesen. — In bezug auf die Nonne-Apeltsche Probe sei noch auf die Wichtigkeit der neutralen Reaktion des Ammonsulfats hingewiesen. — Ein Wort noch über die Weichbrodschen Reaktionen. Dem Liquor wird — und zwar immer 3 Teile zu 7 Teilen Liquor —

1. Sublimatlösung 1:1000,
2. Goldchloridlösung . . . 1:100,
3. Goldchloridlösung . . . 1:1000

zugesetzt. Der positive Ausfall gibt sich in den beiden erstgenannten Reaktionen sofort oder nach 2 bis 3 Minuten durch Trübung zu erkennen. Die dritte Reaktion ist praktisch unbrauchbar. Die beiden anderen, besonders die an zweiter Stelle genannte, zeigten eine ziemlich weitgehende Übereinstimmung mit der Eiweiß- und Globulinprobe. Mehr läßt sich aus dem kleinen Material, das von uns untersucht ist, nicht sagen. Die Brauchbarkeit muß noch an einer größeren Reihe von Fällen erprobt werden.

Die Hauptaufmerksamkeit wurde den zytologischen Befunden zugewandt. Drei Methoden stehen uns heut zur Verfügung, um uns über die Zellverhältnisse der Zerebrospinalflüssigkeit zu unterrichten: die Alzheimersche Methode, die französische Methode und die Fuchs-Rosenthalsche Kammer. Zweifellos ist die Herstellung der Präparate nach Alzheimer der zuverlässigste Weg, wie wir denn auch dieser Methode die wichtigsten Aufschlüsse über die verschiedenen morphologischen Liquorbestandteile verdanken. Eine klinische Methode haben wir aber der ziemlich umständlichen Technik wegen nicht in ihr gewonnen. Dagegen ist die Untersuchung des Sediments nach Angabe der französischen Autoren und besonders des frischen Präparats nach Fuchs-Rosenthal sehr einfach. Beide Methoden lassen sich leicht ausführen. In letzter Zeit ist fast durchweg neben der französischen Methode die Zählkammer von uns angewandt worden.

In bezug auf die Ausführung der französischen Methode soll hier nur auf die Angaben von Nißl in seiner Arbeit „Die Bedeutung der Lumbalpunktion für die Psychiatrie“[1]) verwiesen werden. Im ganzen ist die Methode ohne wesentliche Änderungen beibehalten worden. Es wurde Wert darauf gelegt, das Punktat unmittelbar nach der Gewinnung in die Zentrifuge zu bringen, da sich gezeigt hat, daß die Sedimente dieser sofort behandelten Liquoren bedeutend bessere Präparte

[1]) Zentralblatt für Nervenheilkunde und Psychiatrie, 1904, 24. Jahrgang, Nr. 171.

liefern. Die Zellen werden sowohl in ihrer Form als in ihrer Färbbarkeit erheblich weniger beschädigt, als das nach längerem Stehen der Fall ist. In einer elektrischen Zentrifuge (2900 Umdrehungen in der Minute) haben wir jedesmal 6 ccm Liquor in einem abgesetzten Spitzgläschen 20 Minuten sedimentieren lassen. Der Bodensatz, der nur bei beträchtlicher Blutbeimengung oder ganz eminentem Zellgehalt makroskopisch sichtbar ist, wird mit der Haarpipette aufgezogen, nachdem alle Flüssigkeit so gut wie angängig entfernt ist, und dann in einigen möglichst kleinen Tropfen auf den Objektträger ausgeblasen. Es wurde die kombinierte Färbung nach Unna-Pappenheim angewandt (3 Minuten May-Grünwald-Lösung; 1 Minute auf die Hälfte verdünnte May-Grünwald-Lösung; abspülen; 15 Minuten nachfärben mit verdünnter [15 Tropfen auf 10 ccm Aqua dest.] Giemsalösung).

Die Mängel der Methode liegen auf der Hand. Schon Nißl hat das (1904, l. c.) hervorgehoben, und später ist noch von anderen Seiten auf verschiedene Fehlerquellen hingewiesen worden. Es sei gleich betont, daß diese zum großen Teil nicht in der Methode an sich, sondern in der im Einzelfalle angewandten Technik begründet sind. Es wird von diesen Fehlern, die vermieden werden können und müssen, noch zu sprechen sein. Aber auch bei exaktestem und überlegtestem Arbeiten sind absolut maßgebende, ohne weiteres zahlenmäßig verwertbare Resultate nach der französischen Methode nicht zu erreichen. Es ist un-

möglich, den Flüssigkeitsgehalt mit Sicherheit auf das Minimum zu bringen. Es gelingt auch sicher nicht, die Tropfen wirklich gleich groß zu bemessen. Daß die Präparate dem morphologischen Studium nicht auf die denkbar beste Weise dienen, ist bei der Art der Vorbehandlung eine Selbstverständlichkeit. Nun fragt es sich: Ist die Methode durch diese Mängel unbrauchbar, oder gelingt es, durch eine Beurteilung, die diesen verschiedenen Faktoren Rechnung trägt, verwertbare Ergebnisse zu erzielen? Zweifellos ist diese letzte Frage zu bejahen; wenn man sich den Sinn der Methode — relative, nicht absolute Beurteilung des Zellbefunds im Liquor — vor Augen hält, muß es gelingen, brauchbare Resultate zu erhalten, und unsere Erfahrungen haben das weitestgehend bestätigt. In der Tat werden aber so günstige Ergebnisse durchaus nicht von allen Seiten berichtet. Die beträchtlichen Differenzen in den Befunden, sowie die strikte Ablehnung der Methode überhaupt von seiten verschiedener Autoren zeigen, daß sie nicht überall sich bewährt zu haben scheint. Woran liegt das? Unseres Erachtens ist diese Tatsache vor allem dadurch begründet, daß die Ausführung der Methode nicht überall gleich und unter den nämlichen Voraussetzungen geschieht und daß auch die Beurteilung nicht immer von denselben Gesichtspunkten aus vorgenommen wird. Eine ganze Reihe von Punkten ist es, auf die da geachtet und über die eine Verständigung und Einigung erzielt werden muß, bevor auf ein ersprießliches Arbeiten — ersprießlich besonders im

praktischen Sinne — auf diesem Wege zu hoffen ist. Viele Einwände, die von verschiedenen Seiten gegen die Methode erhoben worden sind, werden ohne weiteres hinfällig, wenn man sich gewöhnt, bei diesem Verfahren wie bei zahllosen anderen immer unter genau den gleichen Vorbedingungen zu arbeiten.

Was zunächst die Einwände gegen die qualitative Beurteilung im Sediment betrifft, so muß zugegeben werden, daß in der Tat zum Teil unüberwindliche Schwierigkeiten vorliegen. Nie darf bei der Beurteilung vergessen werden, daß wir es unter allen Umständen nach der Art der Vorbehandlung mit stark veränderten Formelementen zu tun haben. Keineswegs ist hier ein idealer Weg zur Erkenntnis der Zellformen gefunden. Immerhin aber können wir noch aus den zerstörten Formelementen unsere Schlüsse ziehen. In den weitaus meisten Fällen ist es uns doch möglich gewesen, uns ein ungefähres Bild von den Zellverhältnissen im Liquor zu verschaffen, und jeder, der mit gut gefärbten Präparaten nach der französischen Methode zu arbeiten gewohnt ist, wird zu demselben Ergebnis gelangt sein. Freilich sind wir, wie gesagt, noch weit vom Ziel entfernt. Dieses wäre erst erreicht, wenn es uns gelänge, auf irgendeine Weise die Elemente gut zu fixieren.

Wie steht es nun mit der Beurteilung der quantitativen Zellverhältnisse? In dem Lehrbuch von Plaut, Rehm und Schottmüller ist auf den Fehler hingewiesen worden, der durch Verwendung verschieden großer Liquormengen entsteht. Selbstverständlich ist diese Fehler-

quelle unbedingt zu vermeiden, und nichts scheint leichter als das. Es ist schon oben angedeutet worden, daß wir immer mit dem gleichen Quantum, und zwar mit 6 ccm, arbeiten. Auch das Zentrifugieren spielt eine Rolle, wennschon diese Frage hier nicht so ausschlaggebend in Betracht kommt, wie etwa bei den quantitativen chemischen Untersuchungen. Die Schwierigkeit, die Rotstadt[1]) beim Herausholen des Sediments zu sehen meint, spielt keine Rolle. Sie ist nach geringer Übung überwunden. Auch die Fehler, die sich aus der Ungleichheit der einzelnen Tropfen ergeben, sind, wie sich beim Vergleich mehrerer Präparate vom gleichen Fall zeigt, außerordentlich gering, vorausgesetzt, daß der Untersucher stets der gleiche ist.

Wie bei der Herstellung der Präparate durch die Vielfältigkeit der technischen Voraussetzungen die Erzielung maßgebender übereinstimmender Befunde erschwert, resp. unmöglich gemacht wird, so leidet auch die Sicherheit in der Beurteilung des fertigen Präparats an dem Mangel einer Norm. Nißl hat darauf hingewiesen (l. c.), daß zur richtigen Beurteilung der Pleozytose nicht nur, wie die französischen Autoren angaben, das Immersionsfeld, sondern das ganze Präparat herangezogen werden müßte. Die Erkennung des Grades einer Zellvermehrung, sowie bei geringer Pleozytose die Feststellung einer solchen überhaupt, ist bei Betrachtung des Gesichtsfeldes mit einer schwachen Vergrößerung

[1]) Zur Zytologie der Zerebrospinalflüssigkeit. Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie, 31, 1916.

durchaus nicht leicht, aber der Geübte wird imstande sein, dabei mit Sicherheit richtige Resultate zu bekommen. Von den französichen Autoren ist die Unterscheidung einer Réaction discrète, moyenne, grosse nach dem Befund im Immersionsfeld vorgeschlagen worden. Die verschiedenen Stufen wurden zahlenmäßig voneinander abgegrenzt. Nach dem Obengesagten ist nach dem Wesen der französischen Methode ein Arbeiten mit Zahlen eigentlich nicht am Platz. Man wird bei Beurteilung des Gesamtpräparats diese Stufen zwanglos unterscheiden und mit größerer Sicherheit urteilen, da natürlich die Ergebnisse der Zählung einzelner Gesichtsfelder viel größeren Schwankungen und Zufälligkeiten unterliegen als das Gesamtbild. Will man aber trotzdem zählen — und für den Ungeübten wird das zunächst immer nötig sein —, so empfiehlt es sich, nicht das kleinste Gesichtsfeld dazu zu benutzen. Wir haben das Objektiv DD. (Zeiß) und Okular 2 angewandt, das die Zellen deutlich erkennen und sicher als solche identifizieren läßt, aber eben wegen des größeren Gesichtsfeldes zu weniger Fehlern Anlaß gibt. Dabei ließen sich als Grenzwerte der verschiedenen Stufen, wie sie denen der französischen Autoren entsprechen, folgende angeben:

Normaler Befund bis 12,
geringe Zellvermehrung 12—24,
mittlere Zellvermehrung 25—100,
starke Zellvermehrung über 100.

Es sei aber nochmals ausdrücklich betont, daß diese

scharfe Abgrenzung in Wahrheit nur ein Notbehelf ist. Ein herrschender Platz ist der Zahl bei der französischen Methode, wenn irgend möglich, nicht einzuräumen; nur scheinbar verhilft sie uns zu exakteren Ergebnissen.

Neben dieser Methode des Überblicks und der rein relativen Beurteilung haben wir nun noch eine Methode der Zahl und der absoluten Messung in dem Zählen nach Fuchs-Rosenthal. Sie soll zur Ermittelung der Zellzahl in 1 cmm dienen. Es ist von den Autoren von vornherein darauf hingewiesen worden, daß das Punktat ganz frisch, „noch warm" zur Untersuchung kommen muß, wenn man die Ergebnisse der Kammerzählung verwerten will. Wir haben die Untersuchung stets unmittelbar nach der Punktion vorgenommen und gesehen, daß in der Tat zwischen den einzelnen ganz kurz nacheinander hergestellten Kammerpräparaten kein nennenswerter Unterschied zutage kam, während bereits nach kurzem Stehen die Zellzahl bedeutend abgenommen hatte. Auch für das Studium der Morphologie der Elemente ist es von größter Wichtigkeit, das Präparat sofort anzufertigen. Erreicht man nun beim Auflegen des Deckglases wirklich die minimale Schichtdicke — und das Auftreten der Newtonschen Farbenringe gibt dafür ein zuverlässiges Kriterium ab — so ist in der Tat alles berücksichtigt, was bedacht werden muß, um technische Fehler und daraus resultierende unrichtige Ergebnisse zu vermeiden. Wir haben nun unter sorgfältiger Beachtung dieser Punkte, auf Anregung von Geheimrat Nißl, eine Reihe von Paralleluntersuchungen mit

Zählkammer und französischer Methode vorgenommen. Die Zählkammerpräparate wurden zum großen Teil zum genaueren Studium der morphologischen Verhältnisse herangezogen, d. h. mit der Immersionslinse betrachtet. Dabei hat sich ergeben, daß diese Methode eine willkommene Ergänzung zu dem bot, was die Sedimentbilder erkennen ließen. Es ist bekannt, daß die Unterscheidung der einzelnen Formen der weißen Blutkörperchen mit Sicherheit erst durch die hämatologische Färbung ermöglicht wird, und in diesem Sinne muß sich natürlich das Studium des frischen Präparats weniger ergiebig erweisen als das des Sediments. Dagegen ist es ein nicht zu unterschätzender Vorteil, daß wir es hier mit Formelementen zu tun haben, bei denen jede erhebliche artifizielle Schädigung ausgeschlossen ist. Es sei nur auf die einfache und einwandfreie Identifizierung von Gitterzellen resp. Makrophagen hingewiesen, die nach der französischen Methode kaum je mit voller Sicherheit zu erkennen sind.

Wie aber steht es mit der quantitativen Zelluntersuchung? Eine glatte Übereinstimmung derart, daß die Resultate aus der Kammer und aus dem Sedimentpräparate stets äquivalente Werte darstellen, konnten wir — im Gegensatz zu Fuchs-Rosenthal und Rehm — nicht nachweisen. Wir kommen so zu der Frage, der wir unser Hauptinteresse zugewandt haben: Was leistet die französische Methode und was die Zählkammer? Ist eine der beiden Methoden der anderen ohne weiteres in jeder Beziehung vorzuziehen? Wir werden sehen, daß dies nicht der Fall ist. Das Material, auf das unsere

vergleichenden Betrachtungen sich stützen, umfaßt 280 Fälle, in denen die Feststellung der quantitativen Zellverhältnisse sowohl im Sedimentpräparat als in der Zählkammer vorgenommen wurde. Es zeigt sich nun, daß bei normalen Verhältnissen in fast allen Fällen übereinstimmende Befunde erhoben wurden: d. h. da, wo mit der französischen Methode keine Pleozytose nachweisbar war, wurde auch in der Kammer so gut wie nie eine Vermehrung der Zellen festgestellt. Annähernd so übereinstimmend waren die Befunde in den Fällen, wo im Sediment eine „Réaction grosse" sich zeigte. Oft bestand auch innerhalb dieser starken Vermehrung noch eine weitergehende Proportionalität derart, daß bei dicht gedrängten massenhaften Zellen im Sediment auch besonders hohe Werte in der Kammer gefunden wurden, und umgekehrt bei eben als „paralytisch" anzusprechendem Zellbefund im Bild nach der französischen Methode auch eine weniger starke Vermehrung in der Fuchs-Rosenthalschen Kammer vorhanden war. Betrachten wir aber jene Fälle, bei denen das Sedimentbild eine „geringe" oder „mittlere Zellvermehrung" (s. o.) zeigt, so ergibt sich, daß hier eine Übereinstimmung mit den Zählkammerbefunden in den wenigsten Fällen vorliegt: meist findet sich in der Kammer keine, resp. eine viel geringere Pleozytose.

Wie sind solche Befunde zu deuten? Es könnte eingewandt werden, daß bei Herstellung der Sedimentpräparate aus irgendeinem zufälligen Grund an einer Stelle besonders viele Zellen zusammenlagen, die dann

eben gerade unters Mikroskop kamen. Doch kann davon keine Rede sein, da stets mehrere Tropfen, und zwar unter Ausnutzung des gesamten Materials, gebildet wurden, und der übereinstimmende Befund in diesen Präparaten ein derartiges zufälliges Fehlen ausgeschlossen erscheinen läßt. Wir müssen daran festhalten: Wo eine Pleozytose im mikroskopischen Bild besteht, ist in der Tat eine Vermehrung der Formelemente im Liquor cerebrospinalis vorhanden und müssen also die Folge ziehen, daß uns da die Fuchs-Rosenthalsche Methode im Stich läßt.

Etwas anderes ist die Frage nach der praktischen Bedeutung dieser Unzulänglichkeit der Zählkammer. Da sich Abweichungen von den zweifellos zuverlässigen Ergebnissen der französischen Methode nur bei geringer und mittlerer Zellvermehrung finden, deckt sich diese Frage mit der der nach der Bedeutung nicht maximaler Pleozytose überhaupt. Es sei gleich gesagt, daß dieses Problem noch keineswegs gelöst ist. Die früher aufgestellte Behauptung, es handele sich dabei stets um eine — in ihren Einzelheiten noch ungeklärte — syphilitische Reaktion, die ohne klinische Beteiligung des Zentralnervensystems vor sich gehe, kann nicht aufrechterhalten werden. Weder findet sich bei allen Patienten, die eine Lues durchgemacht haben, eine Pleozytose im Liquor, noch kann bei solchen, deren Lumbalflüssigkeit eine mäßige Zellvermehrnng aufzeigt, auch nur in der überwiegenden Mehrzahl eine luetische Infektion nachgewiesen werden. Möglicherweise spielen andere überstandene Infektionskrankheiten beim Zustandekommen

dieser leichten Lymphozytose eine Rolle. Wie dem auch sei, vorläufig ist praktisch-diagnostisch der Nachweis einer geringen oder mittleren Zellvermehrung wertlos — eine Tatsache, die die Bedeutung dieser Untersuchungsergebnisse für die Erforschung des Liquors und Zentralnervensystems natürlich keineswegs berührt. Für die Praxis aber ist damit die Unzulänglichkeit der Zählkammer, auf die oben hingewiesen worden ist, belanglos, und wir werden dieser Methode als der einfacheren in der Praxis den Vorzug geben. Da aber, wo die Untersuchung der Lumbalflüssigkeit nicht nur im Dienste der klinischen Diagnostik steht, wird die französische Methode als die genauere, wissenschaftlich exaktere an ihrem Platze sein.

Literatur.

Merzbacher: Ergebnisse der Untersuchung des Liquor cerebrospinalis. Neurologisches Zentralblatt, 1904, 12.

Nißl: Die Bedeutung der Lumbalpunktion für die Psychiatrie. Zentralblatt für Nervenheilkunde und Psychiatrie, 24. Jahrgang, Nr. 171.

Siemerling: Über den Wert der Untersuchung des Liquor cerebrospinalis für die Diagnose der Geisteskrankheiten. Berliner klinische Wochenschrift, 1904, Nr. 21.

Sicard: Le liquide cephalo-rachidien.

Fuchs-Rosenthal: Physikalische, chemische, zytologische und andere Untersuchungen des Liquor cerebrospinalis. Wien, Medizinische Presse, 44—47, 1904.

Cimbal: Chemische, physikalische und morphologische Ergebnisse von 240 Spinalpunktaten. Therapie der Gegenwart, 1906, Novemberheft.

Nonne und Apelt: Über fraktionierte Eiweißausfällung in der Spinalflüssigkeit von Gesunden, Luetikern und organisch Nervenkranken und über die Verwertung zur Differentialdiagnose der Dementia paralytica, Tabes dorsalis, tertiären und abgelaufenen Syphilis. Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten, 43, 1907.

Nonne und Holzmann: Über den Wert der neuen zytologischen etc. Untersuchungen für die Differentialdiagnose der syphilitischen Krankheiten des Zentralnervensystems. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde, 37, 195, 1909.

Szeczi: Neue Beiträge zur Zytologie des Liquor cerebrospinalis. Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie 6, 537, 1911.

Fischer: Zur Frage der Zytodiagnostik der progressiven Paralyse. Prager medizinische Wochenschrift, 1904.

Grahe: Klinische Methoden zur Bestimmung des Eiweiß- und Globulingehalts im Liquor cerebrospinalis. Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie, 1914.

Rehm: Die Zerebrospinalflüssigkeit. Histologische und histopathologische Arbeiten über die Großhirnrinde, Bd. 3, Jena 1910.

Plaut, Rehm und Schottmüller: Leitfaden zur Untersuchung der Zerebrospinalflüssigkeit. Jena 1913.

Rotstadt: Zur Zytologie der Zerebrospinalflüssigkeit. Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie, 31, 1916.

Hauptmann: Zur Bewertung der Phase-1-Reaktion. Zeitschrift f. die gesamte Neurologie u. Psychiatrie, Bd. 8, H. 1.

— Die Diagnose der frühluetischen Meningitis aus dem Liquorbefund. Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie, 1914.

— Die diagnostische Bedeutung der Lumbalpunktion. Sammlung zwangloser Abhandlungen aus dem Gebiete der Nerven- und Geisteskrankheiten, Bd. 10, H. 1.

Kafka und Rautenberg: Über neue Eiweißreaktionen, ihre praktische Bedeutung mit besonderer Berücksichtigung ihrer Beziehungen zum Antikörpergehalt des Liquor cerebrospinalis. Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie, 1914.

Grete Herrnschneider-Gumprich und Carl Herrnschneider: Untersuchung der Zerebrospinalflüssigkeit. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde, 1916.

Max Edel und A. Piotrowski: Beitrag zur Verwertung der Wassermannschen Reaktion bei progressiver Paralyse. Neurologisches Zentralblatt, 1916, Nr. 5.

Reichmann: Zur Physiologie und Pathologie des Liquor cerebrospinalis. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde, 42, 1, 1911.

Bungart: Zur Physiologie und Pathologie des Subarachnoidalraumes und des Liquors cerebrospinalis. Festschrift zum zehnjährigen Bestehen der Akademie für praktische Medizin in Köln, Bonn 1915.

Kirchberg: Serologische Untersuchungen bei Geisteskrankheiten, besonders bei Paralyse. Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten, 1917, H. 1.

Nißl: Beiträge zur Frage der Beziehung zwischen klinischem Verlauf und anatomischem Befund bei Nerven- und Geisteskrankheiten, Bd. 1, H. 1.

Lebenslauf.

Ich, Gertrud Baumgardt, bin zu Posen als Tochter des Kaufmanns Nathan Baumgardt am 14. März 1894 geboren. Ich bin jüdischer Konfession und preußischer Staatsangehörigkeit. Nachdem ich 1912 in Bromberg am Realgymnasium die Reifeprüfung bestanden hatte, widmete ich mich in Berlin und Heidelberg dem medizinischen Studium. Ostern 1917 legte ich in Heidelberg die ärztliche Staatsprüfung ab.

In den akademischen Sommerferien 1916 arbeitete ich auf der Frauenabteilung der Heidelberger psychiatrischen Universitätsklinik. Dort empfing ich die Anregung zu der vorliegenden Dissertation und machte die ihr hauptsächlich zugrunde liegenden Lumbalpunktatsuntersuchungen. Herrn Geheimrat Prof. Dr. Nißl schulde ich aufrichtigen Dank für die Anleitung dazu, sowie für sein reges Interesse an dieser Arbeit.